Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik, Bonn
Direktor: Prof. Dr. P. Martini.

Beziehungen zwischen Senkungsgeschwindigkeit und den durch Viskosimetrie und Refraktometrie feststellbaren Eiweißfraktionen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Bonn

*

Vorgelegt am 9. Dezember 1938

von

Wolf Spoden

aus Büschdorf, Kreis Saarburg

BONN 1938

Anton Brand, Bonn

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Martini
Korreferent: Prof. Dr. Ebbecke.

Meinen Eltern
in Dankbarkeit.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Beziehungen zwischen Senkungsgeschwindigkeit und den durch Viskosimetrie und Refraktometrie feststellbaren Eiweißfraktionen.

1. Stand der Theorie und die daraus entwickelte Fragestellung.

Seitdem die Senkungsgeschwindigkeit (Sgk) der roten Blutkörperchen ein wichtiges diagnostisches und prognostisches Hilfsmittel fast aller Sondergebiete der klinischen Medizin geworden ist, steht sie im Mittelpunkt eines lebhaften Interesses. Viele Forscher haben sich bemüht, das Wesen dieser Reaktion zu klären. Zahlreiche Hypothesen und Theorien, die chemische oder chemisch-physikalische Eigenschaften des Blutes zur Grundlage haben, wurden in der Nachzeit aufgestellt.

Fahräus selbst, der Wiederentdecker der Reaktion, hat als einer der ersten sich mit der Deutung ihrer Ursache befaßt. Er stellte fest, daß „die nächstliegende und entscheidende Ursache der erhöhten Sgk in einer Agglutination der roten Blutkörperchen bestehe". Die Agglutination rufe eine Verkleinerung der Oberfläche hervor und die dadurch bedingte Verminderung des Reibungswiderstandes lasse die Blutkörperchen schneller zu Boden sinken. Er schlägt an Stelle von Hämagglutination die Bezeichnung „Suspensionsinstabilität" vor. Denn er konnte zeigen, daß „dieses Zerfallen des Blutes in seine körperlichen und flüssigen Bestandteile" ein reversibler Vorgang ist, der in diesem Grad von der eigentlichen Agglutination sich unterscheidet und der sogar intravital demonstrierbar ist. Fahräus deutet diese Suspensionsinstabilität mit chemisch-physikalischen, vor allem elektrischen Zustandsänderungen des Blutes. Gestütz auf die Entdeckung Höbers, daß die roten Blutkörperchen im elektrischen Potentialgefälle zur Anode wandern, also eine elektrisch negative Ladung besitzen, nahm er an, daß die Suspensionsstabilität abhängig

sein müsse von der Höhe der negativen elektrostatischen Ladung. Ein Normalpotential der Blutzellen sollte ihren normalen Suspensionszustand garantieren. Als Träger dieser Grundladung sollte die Plasmahaut der Erythrocyten dienen. Diese verlieren ihre Ladung durch Adsorption von bestimmten Stoffen an die sie aufbauenden Eiweißkörper: durch die Herabsetzung gegenseitiger Abstoßung würde den Erythrocyten die Möglichkeit zur Verklebung gegeben.

Es mußte folglich eine Ladungsdifferenz zwischen leicht agglutinierenden und schwer agglutinierenden Zellen festzustellen sein. Diese Ladungsdifferenz beweist Fahräus in experimentellen Untersuchungen mit Hilfe von Kataphoreseversuchen. Er zeigt, daß den langsamer sedimentierenden Erythrocyten eine größere negative Ladung zukommt als den sich schnell senkenden. Durch Umladeversuche, deren Prinzip auf der Feststellung des isoelektrischen Punktes (IEP) durch Zugabe bestimmter Konzentrationen von auf die Erythrocyten entladend wirkenden Kationen — in diesem Falle La^{+++} — besteht, führte er eine quantitative Messung der Ladungsdifferenz durch. Er findet, daß bei erhöhter Sgk geringere Konzentrationen von Laionen zur Umladung nötig sind als bei normaler Sgk. Diese relative Verminderung der elektrischen Ladung der Blutkörperchen von Schwangeren und Kranken sollte durch Vermehrung irgendeiner elektrisch positiven Substanz im Plasma zustandekommen. Diese geht mit den Kolloiden der Erythrocytenoberfläche eine Adsorptionsverbindung ein und führe so durch partielle Entladung eine Annäherung an den IEP herbei. Die primäre Ursache der beschleunigten Sgk liege also im Plasma, die Erythrocyten würden erst sekundär getroffen.

Bei der Suche nach der auf die Erythrocyten entladend wirkenden Substanz findet Linzenmeier, daß durch Ausschütteln des Plasmas mit elektrisch positiv geladenen Adsorbentien das beschleunigende Momen eliminierbar ist. Weiterhin enthalte defibriniertes Blut weniger davon: das Fibrinogen oder ein mit der Fibrinbildung aus dem Plasma entfernter Stoff sollte die Ursache der beschleunigten Sgk sein.

Sachs und v. Oettingen konnten feststellen, daß bei Graviden-, Normal- und Nabelschnurplasma erhebliche Unterschiede im Aus-

fall verschiedener Flockungsreaktionen der Eiweißkörper auftreten. Diese Unterschiede sind zur Sgk der Erythrocyten in dem Sinne koordiniert, daß das Plasma des schnell sedimentierenden Schwangerenblutes starke Flockung zeigt, das Plasma des langsamer sich senkenden Nabelschnurblutes höchstens eine feine Trübung erkennen läßt. Den Übergang bildet dagegen die Reaktion im Plasma von Normalblut, das hinsichtlich seiner Sgk-Tendenz die Mitte hält zwischen Blut von Schwangeren und Nabelschnurblut. Die Ursache sollte ausschließlich im differenten Stabilitätszustand der Eiweißkörper liegen. Labilität der Eiweißkörper und Sgk stehen nach Meinung der Forscher in ursächlichem Zusammenhang, beide sollten eine Funktion der physikalischen Struktur der Plasmakolloide sein.

Fahräus und Linzenmeier festigten später durch weitere experimentelle Untersuchungen die gewonnenen theoretischen Vorstellungen über den Einfluß der Plasmaeiweißkörper auf die Sgk. Letzterer macht in Anlehnung an Sachs und v. Oettingens Arbeiten für die beschleunigte Sgk eine Änderung des Dispersitätszustandes der Plasmaeiweißkörper verantwortlich und stellt eine neue Modifikation der Höber'schen Theorie auf: neben elektrisch-physikalischen Zustandsänderungen der Blutflüssigkeit sollte eine Art „Sensibilisierung" der Erythrocyten im Sinne eines erleichterten Angreifens anderer senkungsbeeinflußender Faktoren ohne unmittelbare Ladungsänderung eine Rolle spielen. Daneben sollte eine weitere Gruppe von Substanzen weder eine Ladungsänderung herbeiführen noch eine sensibilisierende Wirkung erkennen lassen, trotzdem aber einen deutlichen Einfluß auf die Agglutination und Sgk haben.

Fahräus glaubt, die Sgk und die Agglutination der roten Blutkörperchen gehe mit der Größe der Globulinfraktion, einschließlich des Fibrinogens, parallel. Auch Starlinger zeigt in seinen Untersuchungen, daß das Phänomen der beschleunigten Sgk hauptsächlich von den Eiweißkörpern des Blutplasmas abhängig ist. Nach der Herzfeld-Klingerschen Theorie sollte eine Agglutination der Blutkörperchen erst dann eintreten können, wenn die Wasserbenetzbarkeit der suspendierten Teilchen, die durch Adsorption von wasserlöslichen Polypeptiden und Lipoidspaltstücken geschaffen

wird, eine Störung erleidet. In Anlehnung an diese Theorie glaubte Starlinger, daß ein hoher Gehalt des Plasmas an grobdispersen Eiweißkörpern zur eigenen Stabilisierung einen großen Teil der vorhandenen wasserlöslichen Abbauprodukte an sich reiße, wodurch eine Verarmung der Erythrocytenoberfläche mit konsekutiver Steigerung der Agglutinationstendenz und Sgk eintrete. Andererseits sollte eine Vermehrung der Abbauprodukte durch Adsorption an die Erythrocyten eine Erhöhung der Wasserbenetzbarkeit und damit der Suspensionsfähigkeit mit sich bringen.

Ganz allgemein wurde von vielen Forschern die Feststellung erhoben, daß die Größe der Sgk mit einer absoluten oder relativen Zunahme der grobdispersen Eiweißkörper parallel gehe. Besonders sollte das Fibrinogen durch seine mangelnde Stabilität die Sgk beschleunigen. Die Stabilität der Eiweißkörper ließ sich mit der Lage des IEP in Beziehung setzen. So mußte nach der Höberschen Theorie die Stabilität der Plasmaeiweißkörper am minimalsten bei jener H-Ionenkonzentration sein, die dem IEP entspricht. Michaelis hatte den IEP für die Albumine bei pH = 4,7, für die Globuline bei pH = 5,4 gefunden. Der IEP des Fibrinogens sollte dem Neutralen noch näher liegen. Dagegen brachten aber Wöhlichs Untersuchungen den Beweis, daß das Fibrinogen seinen IEP fast bei derselben pH aufweist wie die weniger wirksamen Globuline, hingegen aber die Lage des IEP des Fibrins dieser Forderung entspricht. Seinen Untersuchungen entsprechend besteht ein überaus inniger Zusammenhang zwischen der Sgk und der Blutgerinnung, insbesondere deren 2. Phase, der Umwandlung des Fibrinogens in das Fibrin. Wöhlich stellt nach diesen Ergebnissen, unter Beibehaltung der Höberschen Theorie, eine neue Hypothese der Sgk auf: das an die Erythrocyten adsorbierte Fibrinogen soll durch eine katalytische Umwandlung an der Plasmahaut der Erythrocyten eine Denaturierung zu Fibrin erfahren. Später ist dann Wöhlich und Bohnen der Nachweis auch gelungen, daß unter geeigneten Versuchsbedingungen im Blute elastische Fäden mikroskopisch sichtbar werden, die die einzelnen Erythrocyten miteinander verbinden. Die Annahme, daß diese Fäden aus Fibrin bestehen, liegt sehr nahe. Auch Georgo-

poulos glaubt, den Vorgang der Erythrocytensenkung mit der Gerinnung in Zusammenhang bringen zu müssen. Er beruft sich dabei auf die nach Ca-Injektionen auftretende Senkungsbeschleunigung. Als weiteren Beweis führt er die beschleunigte Sgk bei jenen pathologischen und physiologischen Zuständen an, bei denen die Zeit der Blutgerinnung herabgesetzt ist. Aber die Untersuchungen von Murakami und Jamaguchi zeigen das Gegenteil. Und so muß auch Georgopoulos zugeben, daß man nicht berechtigt sei, die Sgk-beschleunigende Wirkung des Ca mit seiner beschleunigenden Wirkung auf die Blutgerinnung in Zusammenhang zu bringen. Ebenso konnten Murack und Jamay eine langsamere Gerinnung des Blutes in jenen Fällen nachweisen, in denen die Sgk beschleunigt war. Ebenfalls fand Köhler keinen Parallelismus zwischen Blutgerinnungszeit und Sgk. Er glaubt, diesen auch mit Berücksichtigung ähnlicher Erscheinungen bei manchen Krankheitsprozessen z. B. beim Typhus abdominalis ablehnen zu müssen.

Außer Wöhlich und Starlinger glaubten noch andere Autoren beweisend dargelegt zu haben, daß vor allem die Größe der Globulinfraktur, einschließlich des Fibrinogens, der ausschlaggebende Faktor sei. Das Ergebnis der Untersuchungen von Zarday und Farkas lautet: „Der Mehrzahl der Literaturangaben entsprechend fanden auch wir eine dem Globulingehalt des Blutes parallel gehende Beschleunigung der Sgk". „Nach unseren Untersuchungen muß aber dem Albumin eine sedimentationshemmende Eigenschaft zugeschrieben werden". Auch sie bekennen sich zur Ladungstheorie.

Andere Forscher wollen nur einen weitgehenden, aber keineswegs völligen Parallelismus zwischen den Verschiebungsverhältnissen der einzelnen Plasmaeiweißfraktionen und der Sgk festgestellt haben.

So wiesen z. B. Reiche und Fretwurst an einem sehr umfangreichen Material nach, daß die Plasmaeiweißkörper und ihr Verhältnis zueinander jedenfalls keinen entscheidenden Faktor für die Sgk darstellen. Spätere Untersuchungen von Nitschke bestätigen die Angaben von Reiche und Fretwurst. Es scheint also die chemisch-physikalische Theorie Höbers in ihrer bisherigen Form nicht mehr ganz haltbar zu sein.

Frimberger hat dann das ganze Problem der Blutkörperchensedimentierung von neuen Gesichtspunkten aus untersucht. Auf experimentellem Wege, mit Hilfe photographischer Sedigramme, erforschte er den gesamten Sedimentierungsablauf. Er bewies zunächst, daß der im Plasma vorhandene senkungsbeschleunigende Faktor einheitlicher Natur sein müsse, wenn er auch an verschiedene Stoffe gebunden sein kann. Er nannte diesen Faktor zuerst Plasmadominante und gab ihm später die allgemeine Bezeichnung „Ballungsfaktor". Neben diesem Ballungsfaktor unterscheidet er noch zwei weitere Dominanten.

Der eine dieser Hauptfaktoren wird durch den Blutkörperchengehalt, gemessen mit dem Wert des sogenannten Minimal-Sediments (Min.-Sed.), dargestellt.

Als dritter Faktor wird die Ballungsbereitschaft der roten Blutkörperchen bezeichnet. Unter der Voraussetzung, daß die Größe der beiden anderen Hauptfaktoren bekannt ist bzw. konstant gehalten wird, stellt also die Sgk ein Maß für die Menge des Ballungsfaktors dar. Frimberger konnte zeigen, daß bei Zunahme des Ballungsfaktors in grader Proportion die Werte der Sgk nach einer asymptotischen bzw. glockenförmigen Kurve sich bewegen. Menge des Ballungsfaktors und Größe der Sgk stehen also in einem bestimmten Verhältnis zueinander. Durch diese genaue Abgrenzung der die Sgk der Erythrocyten bedingenden Faktoren und durch die Kenntnisse über die gegenseitigen Beziehungen ist die Möglichkeit geschaffen worden, Versuchsanordnungen klarer als vorher aufzubauen. Die immer noch in Schwebe befindlichen Fragestellungen lassen sich also mit mehr Aussicht auf endgültige Beantwortung angehen. Bei dieser gegebenen Möglichkeit sollte der Einfluß geklärt werden, den die mit Albumin und Globulin bezeichneten Eiweißfraktionen des Serums auf die Blutsenkung auüben. Die Wirkung dieser beiden Eiweißgruppen ist ja noch am meisten umstritten. Nicht weniger harrt andererseits die Frage der Lösung, welche Eiweißkörper durch die gebräuchlichen Bestimmungsmethoden denn tatsächlich abgegrenzt werden. Denn weder durch die Fällungsmethoden noch durch die refrakto-viskosimetrische Bestimmung des Albumins und Globulins erhält man chemisch stets einheitliche Stoffe. Auch lassen sich durch

die verschiedenen Methoden genau übereinstimmende Werte nicht erzielen.

Die Aufgabe vorliegender Arbeit konnte demnach nur darin bestehen, die Beziehung herzustellen zwischen den Werten der Sgk und den Werten einer der zu Verfügung stehenden Methode.

Es wurde hier die refraktometrische Methode gewählt. Sie ist einerseits am einfachsten durchzuführen und sie ergibt andererseits Werte, die von der Viskosität des Serums abhängig sind. Dies erschien hier besonders wertvoll. Denn erst vor kurzem konnte von Frimberger unter Mitarbeit von A. Hasselmann der Nachweis geführt werden, daß der Ballungsfaktor nicht nur zur Ballung der roten Blutkörperchen Veranlassung gibt, sondern, daß er auch zugleich die Viskosität der ihn enthaltenen Lösung erheblich erhöht.

Durch die refrakto-viskosimetrische Bestimmung der Eiweißfraktionen ist festgelegt, was man unter „Albumin" und „Globulin" begrifflich zu verstehen hat und was letzten Endes durch die Untersuchungen zu erzielen ist.

Nochmals zusammengefaßt ist also der Zweck der Untersuchungen:

Es soll versucht werden, eine Beziehung herzustellen, zwischen dem Ballungsfaktor des Serums einerseits und den refrakto-viskosimetrisch bestimmten Werten des Albumins und Globulins andererseits. „Albumin" und „Globulin" sind hierbei nichts anderes als eine besondere Bezeichnung für die Berechnungszahlen und für die Viskositätswerte des Serums bzw. für deren gegenseitige Beziehungen.

2. Versuchsanordnung.

Da die refrakto-viskosimetrische Methode der Eiweißbestimmung bis in Einzelheiten ausgearbeitet in Handbüchern usw. genau beschrieben ist, braucht hier nicht mehr näher darauf eingegangen zu werden. Es soll nur erwähnt sein, daß die Viskositätswerte mit dem Instrument von Hess bestimmt wurden und die Ablesung der Werte für Gesamteiweiß nach der Tabelle von Reiss und die des Albumin-Globulin-Quotienten nach der Darstellung von Rohrer erfolgte. Als Endergebnis lagen schließlich die absoluten Werte vor für Gesamteiweiß, für Albumin und für Globulin.

Die Bestimmung des Ballungsfaktors des Serums erforderte dagegen eine eigene Methodik, die eingehend besprochen werden soll.

Das Prinzip der Bestimmung bestand darin, aus der Sgk den Ballungsfaktor zu erschließen. Hierzu war die Berücksichtigung der beiden anderen Dominanten, nämlich des Min.-Sed. und der Ballungsbereitschaft (B.B.) der Blutkörperchen notwendig. Das Min.-Sed. ist mit dem sogenannten Hämatokritwert fast identisch. Es wird gewonnen, indem man die beschleunigte Kraft des Suspensionsmittels maximal gestaltet und so die Erythrocyten dazu veranlaßt, möglichst kräftig zu ballen und innerhalb von 24 h ihr kleinstes ohne zusätzliche Zentrifugalgewalt erreichbares Sediment zu bilden. Dieses kleinste Sediment, Min.-Sed. genannt, ist ein direktes Maß für das Gesamtvolumen der Erythrocyten. Zu seiner Bestimmung versetzt man das Blut zu gleichen Raumteilen mit einer 7%igen Gummi-arabicumlösung, der 3,8% Natriumcitricum zugesetzt ist, mischt und zieht in Westergrenpipetten bis zu 200 mm auf. Die nach 24 h in Millimetern abgelesene Höhe der Erythrocyten-Säule stellt das Min.-Sed. in Prozenten dar.

Das Ziel, den Einfluß des Min.-Sed. auf die Sgk konstant zu gestalten, wurde auf doppelte Weise erreicht. Zunächst wurden die Blutproben, deren Sgk bestimmt werden sollte, annähernd auf einen Hämatokrit-Wert von 30% eingestellt. Es wurden zu diesem Zweck die Blutproben scharf zentrifugiert, aus dem abgelesenen Erythrocytensediment die notwendige Menge des Suspensionsmittels errechnet und durch dessen Abziehen oder dessen Zugabe dann ein solches Gesamtvolumen hergestellt, daß der räumliche Anteil der Erythrocyten 30% ausmachte.

Trotz sorgfältiger Arbeit ließ sich aber eine genaue Einstellung der Blutproben auf den gewünschten Hämatokritwert von 30% nicht immer erreichen. Die Fehler wurden durch Anstellen des Min.-Sed. erfaßt. Nach diesen sich ergebenden Kontrollzahlen wurden dann die den Ballungsfaktor anzeigenden Senkungswerte so korrigiert, daß der Einfluß verschiedenen Blutkörperchenvolumens als völlig konstant ausgeschaltet war. Die Korrektion erfolgte nach schon vorliegenden Tabellen.

Weniger einfach bzw. unmöglich war es, die verschiedene B.B. der Blutkörperchen, also die dritte für die Blutsenkung wichtige Dominante, konstant zu gestalten. Auch eine Korrektion der zu vergleichenden Senkungswerte war nicht möglich, weil hierüber grundlegende Untersuchungen noch nicht genügend gediehen sind. Es kann also nur darum gehen, die die B.B. bezeichnenden Zahlen bei dem durchzuführenden Vergleich zwischen den Werten der Sgk und denen der Eiweißfraktionen zu berücksichtigen.

Die Bestimmung der B.B. der Erythrocyten ist nach der von Frimberger vor kurzem veröffentlichten Methode durchgeführt worden. Unter Hinweis auf diese Veröffentlichung sei hier nur erwähnt, daß niedrige Zahlen geringe B.B., hohe Zahlen auch hohe B.B. bedeuten.

Die Serumgewinnung wurde in der üblichen Weise vorgenommen; geronnenes Blut wurde etwa ½ h lang bei ungefähr 2000 Touren pro Min. zentrifugiert und das überstehende Serum abpipettiert.

Nach diesen Vorbemerkungen sei die durchgeführte, den besonderen Zweck der Arbeit verfolgende Methode beschrieben:

Es wurde aus der Armvene eine größere Menge Blut durch trockene Nadel entnommen und in einem Zentrifugenglas zur Gerinnung abgestellt. Gleichzeitig wurde noch eine Probe von Blut aus der Vene abgesaugt, das sofort durch Versetzen mit 3,8%iger Citratlösung ungerinnbar gemacht wurde. Die Blutkörperchen dieser 2. Probe wurden nun mit Citratlösung gewaschen. Nach diesem Waschvorgang wurden die Erythrocyten sogleich auf 30% Hämatokritwert eingestellt. Eine bestimmte Menge der so vorbehandelten Blutprobe wurde dann in ein Zentrifugenglas gegeben und hierin nochmals zentrifugiert. Nach Absaugen der überstehenden Citratlösung wurden die Erythrocyten in dem zugehörigen Serum gewaschen, und die Blutproben schließlich wieder auf die alte Gesamtvolumen eingestellt, so daß der Hämatokritwert wieder 30% betragen mußte.

Aus den so vorbereiteten Blutkörperchensuspensionen wurde in üblicher Weise die Senkungsgeschwindigkeit in Westergren-Pipetten

und ferner das Min.-Sed. bestimmt. Durch nachträgliche Korrektion ließ sich der Einfluß der noch vorhandenen Verschiedenheiten des Min.-Sed. ausschalten. Das Schlußergebnis dieses Arbeitsvorganges waren somit Senkungszahlen, die noch von verschiedener B.B. der Blutkörperchen beeinflußt, im wesentlichen aber Ausdruck des Ballungsfaktors des Serums waren.

Die B.B. der Blutkörperchen wurde ebenfalls aus dem Citratblut bestimmt. Die Brechungszahlen und die Viskositätswerte wurden grundsätzlich gewonnen aus jener Serumportion, die bei dem 2. Waschen der Blutkörperchen als letzte über dem Erythrocytensediment abgezogen worden war. Sie entsprach also in ihrer Zusammensetzung ganz dem Suspensionsmittel der schließlich untersuchten Blutproben.

Um einen möglichst großen Überblick zu bekommen, wurde nicht nur mit reinem, sondern auch mit Serum gearbeitet, das vorher in bestimmtem Verhältnis mit 3,8%iger Citratlösung verdünnt worden war. Dieses verdünnte Serum kam im übrigen genau so zur Anwendung wie das unverdünnte. Es diente ebenso als Suspensionsmittel und es mußte somit außer dem Ballungsfaktor auch das Albumin und das Globulin bestimmt werden. Dies erforderte indessen eine bestimmte Technik insofern, als der Brechungsindex der Citratlösung nicht mit dem des eiweißfreien Serums übereinstimmt. Diese Unterschiedlichkeit fand ihre Berücksichtigung, indem hierüber eigne Untersuchungen angestellt und deren Ergebnisse entsprechend verwertet wurden. Es konnte also für die Ablesung der Werte des Gesamteiweißes aus den Refraktometerzahlen nicht einfach die Tabelle von Reiß benutzt werden, sondern es mußten hierzu noch die eigens bearbeiteten Korrektionsschemata herangezogen werden. Die durch den Citratzusatz erzeugten Abweichungen sind nicht allzu große, was ein näheres Eingehen auf diese besondere Bestimmungsmethode erübrigt.

Es soll hier auch vorweggenommen werden, daß die an reinem Serum erzielten Ergebnisse mit den an verdünntem Serum gewonnenen Resultaten übereinstimmen. Dies berechtigt dazu, die getrennt durchgeführte Auswertung hier zu übergehen und die Er-

gebnisse gleich so aufzuführen, als ob sie nach völlig einheitlicher Methodik gewonnen wären.

3. Auswertung der Untersuchungsergebnisse.

Die nach Abschluß der Untersuchungen gewonnenen Zahlen führten zur Aufstellung der Tabelle (S. 14—16). Es zeigt sich, daß mit Anstieg des Globulingehalts im allgemeinen auch die Senkungswerte zunehmen. Auch zwischen Zunahme des Senkungswertes und Anstieg des Eiweißgehaltes besteht eine gewisse Parallelität. Aber die Zahl der Ausnahmen ist so groß, daß von einem gesetzmäßigen Verhalten nicht die Rede sein kann. Eine feste Beziehung der Sgk zur Menge des Globulins oder zur Gesamteiweißmenge läßt sich nicht erkennen. Am deutlichsten tritt dies bei den Versuchsreihen mit hoher Sgk-zahl hervor: hier gibt es Fälle mit niedrigen Globulinwerten aber hoher Sgk-zahl. Die Berücksichtigung der Ballungsbereitschaft der roten Blutkörperchen hilft hier zur Klärung auch nicht weiter. Denn es findet sich keineswegs immer in den Fällen hohe B.B., die sich durch relativ niedrigen Globulinwert auszeichnen. Die von vielen Forschern geäußerte Anschauung, daß Globulinwert und Sgk-wert in einem ganz bestimmten Verhältnis zueinander ständen und der eine Wert aus dem andern berechenbar sei, besteht also — soweit es sich um refraktoriskorimetrische Werte handelt — sicher zu Unrecht. Besonders hingewiesen sei auf jene Fälle, in denen bei relativ niedrigem Globulinwert eine hohe Senkungszahl und ein abnorm hoher Albumingehalt zu beobachten sind. Hier ist nicht ganz klar, ob das Albumin selbst senkungsbeschleunigende Wirkung hat, oder ob etwa der geringe Globulinanteil eine besonders große Menge des Ballungsfaktors gebunden hält. Für klinische Zwecke dürfte der aus der Tabelle hervorgehende wichtigste Schluß der sein, daß die refraktoviskosimetrische Eiweißbestimmung und die Bestimmung des Ballungsfaktors sich gegenseitig nicht ersetzen. Es lassen sich vielmehr nur die Werte der einen Methode durch die Werte der anderen Methode ergänzen. Welche Bedeutung der Ballungsfaktor des Serums in diagnostischer Hinsicht erreichen wird, muß die Zukunft lehren.

Nr.	Senkungswert, den Ballungsfaktor ausdrückend	Gesamteiweiß %	Albumin %	Globulin %	Ballungsbereitschaft der roten Blutkörperchen
1	1	3,65	2,74	0,91	34
2	1	3,30	1,85	1,45	22
3	2	3,75	2,70	1,05	18
4	2	1,83	0,66	1,17	36
5	2	3,86	2,67	1,19	14
6	2	3,30	1,98	1,32	55
7	2	4,20	2,73	1,47	34
8	2	5,69	4,27	1,48	7
9	2	3,38	2,08	1,75	40
10	2	3,70	1,93	1,77	19
11	2	4,38	2,37	2,01	33
12	2	3,68	1,62	2,06	60
13	2	3,60	1,40	2,20	22
14	2	5,08	2,84	2,24	7
15	3	5,10	3,06	2,04	19
16	3	5,37	3,22	2,15	55
17	3	5,5	2,78	2,37	8
18	3	5,97	3,34	2,63	7
19	4	7,64	5,51	2,13	18
20	4	5,08	2,75	2,33	33
21	4	3,90	1,40	2,50	36
22	4	6,11	3,30	2,81	8
23	4	5,26	2,31	2,95	60
24	4	6,86	3,85	3,01	7
25	4	6,86	3,70	3,16	8
26	4	7,34	2,87	4,47	22
27	5	4,10	2,96	1,14	38
28	5	6,45	3,87	2,58	55
29	6	7,74	5,80	1,94	30
30	6	5,05	2,63	2,42	19
31	6	6,80	4,08	2,72	19
32	6	5,79	3,07	2,72	40
33	6	6,06	2,66	3,40	60
34	7	7,45	5,59	1,86	34
35	7	7,80	5,85	1,95	29
36	7	6,87	4,74	2,13	14
37	7	7,44	5,14	2,30	24
38	7	6,96	3,48	3,48	22

Nr.	Senkungswert, den Ballungsfaktor ausdrückend	Gesamteiweiß %	Albumin %	Globulin %	Ballungsbereitschaft der roten Blutkörperchen
39	7	6,35	2,79	3,56	60
40	7	8,10	4,05	4,05	17
41	8	7,24	5,14	2,10	17
42	9	8,20	5,91	2,29	38
43	10	5,31	3,40	1,91	45
44	10	7,14	5,0	2,14	55
45	10	7,15	4,29	2,86	55
46	10	8,06	5,09	2,97	28
47	11	7,30	3,30	4,00	39
48	11	7,30	3,21	4,09	60
49	12	7,72	5,33	2,39	14
50	12	6,13	3,32	2,81	33
51	13	6,49	3,44	3,05	40
52	13	7,60	1,71	5,89	19
53	14	8,35	5,89	2,46	27
54	15	8,57	6,00	2,57	31
55	15	6,04	3,14	2,90	19
56	18	6,08	3,90	2,18	45
57	20	6,56	4,27	2,29	22
58	20	6,73	3,57	3,16	40
59	28	6,14	2,21	3,93	36
60	27	5,81	0,87	4,94	30
61	31	5,35	2,20	3,15	30
62	31	7,82	4,14	3,68	40
63	30	4,67	1,49	3,18	36
64	38	6,98	4,47	2,51	45
65	38	6,64	2,39	4,25	36
66	40	6,03	0,95	5,08	30
67	48	6,97	2,50	4,47	36
68	60	5,57	1,65	3,92	36
69	60	6,90	1,03	5,87	30
70	71	7,26	1,09	6,17	30
71	79	8,75	5,68	3,07	22
72	83	7,10	3,69	3,41	19

Nr.	Senkungswert, den Ballungsfaktor ausdrückend	Gesamteiweiß %	Albumin %	Globulin %	Ballungsbereitschaft der roten Blutkörperchen
73	84	6,92	3,74	3,18	33
74	87	8,30	2,98	5,32	36
75	97	8,75	4,72	4,03	33
76	97	7,04	2,25	4,79	36
77	110	8,19	2,62	5,57	36
78	112	7,43	3,04	4,39	30

ZUSAMMENFASSUNG .

Gestützt auf die Untersuchungen Frimbergers wird erneut der Versuch unternommen, festzustellen, inwieweit das refratoviskosimetrisch bestimmbare Serumalbumin und Serumglobulin den Sgk-vorgang beeinflussen; insbesondere wird geprüft, ob der „Ballungsfaktor" dem Globulingehalt des Serums parallel geht. Dabei ergibt sich:

1. Mit Zunahme des Ballungsfaktors ist im allgemeinen auch eine Erhöhung der Werte für Gesamteiweiß und für Globulin sowie eine Abnahme für Albumin zu beobachten.
2. Das Auffallendste ist sicher der besonders starke Anstieg der Globulinzahlen. Ein strenger Zusammenhang zwischen Globulin- und Senkungswert besteht indessen nicht. Denn es gibt Fälle mit hohen Globulinwerten und niedriger Senkung und umgekehrt. Verschiedenheit der Ballungsbereitschaft kann hier in den meisten Fällen als Ursache der fehlenden Beziehung nicht herangezogen werden.
3. Es gibt auch Fälle, bei denen hohe Senkung mit hohen Albuminwerten einhergeht, während die Globulinfraktion klein ist.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. P. Martini für die freundliche Überlassung des Themas meiner Arbeit zu danken. Ebenso möchte ich Herrn Dr. Frimberger für die liebenswürdige Hilfe bei allen Schwierigkeiten meinen herzlichen Dank aussprechen.

Literaturangaben.

Fahräus Robin: Über die Ursache der verminderten Suspensionsstabilität der roten Blutkörperchen während der Schwangerschaft. Biochem. Zeitschr. Bd. 89, S. 355.

— Über die Suspensionsstabilität der roten Blutkörperchen. Hygiea 1918.

Höber R. und Mond R.: Physikalische Chemie der Blutkörperchensedimentierung. Klin. Wochenschr. 1922/2 S. 2412.

Kozawa Chuzo: Beiträge zum arteignen Verhalten der roten Blutkörperchen. 11. Kataphorese und Hämolyse. Biochem. Zeitschr. Bd. 60 S. 146.

Kj. v. Oettingen: Beiträge zur Frage der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im menschlichen Blute. Biochem. Zeitschr. Bd. 118, S. 67.

Wöhlich Edgar: Blutgerinnung und Blutkörperchensenkung als Problem der physikalischen Chemie des Fibrinogens. Zeitschr. f. experim. Medizin Bd. 40, S. 137.

Wöhlich E. u. Bohnen P.: Mikroskopische Untersuchungen am Schwangerenblut. Klin. Wochenschr. 1924, S. 473.

Starlinger Wilh.: Über Agglutination und Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. 1. und 11. Mitteilung. Biochem. Zeitschr. Bd. 114 und 122.

Salomon Alfr.: Über die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen und ihre Beziehung zu den Globulinen. Zeitschr. f. klin. Medizin 1924 Bd. 99.

Georgopoulos M.: Zum Wesen der Erythrocytensenkung. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 102.

Reiche F.: Betrachtungen über die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 11.

Reiche: Das Sedimentierungsphänomen der roten Blutkörperchen. Med. Klinik 1929, S. 899.

— Betrachtungen über die Senkung der Erythrocyten und über einen Fall von akuter calcipriver Osteopathie. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 119, S. 248.

v. Zarday J. und v. Farkas G.: Quantitative Beziehungen zwischen Plasmaeiweißkörper und Blutsenkung. Zeitschr. f. experiment. Medizin Bd. 78.

Musa G.: Über die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen und ihre Ursache. Klin. Wochenschr. 1923 S. 1592.

Bender und Snapper: Zusammenhang zwischen der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und dem Eiweißspektrum. Biochem. Zeitschr. 235.

Sachs H. und v. Oettingen Kj.: Zur Biologie des Blutplasmas. Münch. Med. Wochenschr. 1921 S. 351.

Höber R.: Über die Bedeutung einiger Jonengleichgewichte für die Physiologie und Pathologie. Deutsch. Med. Wochenschr. 1920, S. 425.

Linzenmeier: Pflügers Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 181 u. 186.

Frimberger F.: Untersuchungen über die Blutkörperchen-Sedimentierungsreaktion mit Hilfe des Sedigramms. Zeitschr. f. d. ges. experiment. Medizin Bd. 100, S. 595.

Frimberger F.: Das Erythrocytensedigramm 1. und 11. Mitteilung. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 130 und 131.

Frimberger F.: Photographische Darstellung des Ablaufes der Blutkörperchensenkungsreaktion. Klin. Wochenschr. 1933, S. 1220.

Alder: Schweizerisches Korrespondenzblatt 1918 Nr. 42.

— Archiv f. klin. Medizin 1918.

— Die refraktometrische Blutuntersuchung. Hdbch. der normalen und patholog. Physiologie Bd. 6

— Die physikalisch-chemischen Untersuchungsmethoden des Blutes und ihre Bedeutung. Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten.

Rohrer F.: Refraktometrische und viskosimetrische Untersuchungen am Blutserum. Schweizer Med. Wochenschr. 1922, S. 555.

Rohrer F.: Zur Bestimmung des Albumin-Globulin Mischungsverhältnisses im Blutserum. Med. Wochenschr. 1922, S. 789.

Rohrer F.: Deutsch. Archiv f. klin. Medizin Bd. 121, 1917.

Reiß E.: Schweizer Med. Wochenschr. 1923, Nr. 13.

— Zeitschr. f. Elektrochemie 1923.

— Die refraktometrische Blutuntersuchung und ihre Ergebnisse für Physiologie und Pathologie des Menschen. Ergebn. der Inneren Medizin u. Kinderheilkd. Bd. 10, 1913.

LEBENSLAUF.

Am 25. Mai 1911 bin ich, Wolf Spoden, als Sohn des Lehrers J. Spoden und seiner Ehefrau, Maria geb. Schwarzenberg, zu Gusenburg (Landkreis Trier) geboren. Nach mehrjährigem Volksschulbesuch kam ich auf das Gymnasium in Trier. Im Sommersemester 1931 bestand ich dort die Reifeprüfung am Kaiser-Wilhelms-Gymnasium. Im Sommer 1931 wandte ich mich in Bonn dem Studium der Medizin zu. Im Juni 1933 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und im November 1936 das ärztliche Staatsexamen. Mein praktisches Jahr verbrachte ich an der Medizinischen Universitäts-Klinik Bonn, wo ich auch jetzt noch als Volontärarzt tätig bin.